

THESIS

WÜRZBURG

1966

Aus der Neurologischen Klinik und Poliklinik
der Universität Würzburg

Direktor:

Professor Dr. med. G. Schaltenbrand

Über die Schädigung peripherer Nerven

durch Röntgenbestrahlung

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR ROAD
PALO ALTO, CALIFORNIA

Inaugural - Dissertation

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Adelheid Dumoulin

aus Viersen

Würzburg 1966

Aus der Neurologischen Klinik und Poliklinik
der Universität Würzburg

Direktor:

Professor Dr. med. G. Schaltenbrand

Über die Schädigung peripherer Nerven

durch Röntgenbestrahlung

Inaugural - Dissertation

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Adelheid Dumoulin

aus Viersen

Würzburg 1966

Referent: Professor Dr. med. G. Schaltenbrand

Tag der Promotion: 19. 12. 67

Gedruckt mit der Genehmigung
der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung	1
I. Drei Fälle von Schädigung peripherer Nerven nach Röntgenbestrahlung	3
II. Klinische Beobachtungen ähnlicher Fälle in der Literatur	9
III. Experimentelle Untersuchungen aus der Literatur	17
a) Elektrophysiologische Veränderungen . .	17
b) Änderungen der Permeabilität	23
c) Histologische Veränderungen	24
IV. Diskussion	29
Zusammenfassung	32
Literaturverzeichnis	35

Digitized by the Internet Archive
in 2026

E i n l e i t u n g

Entsprechend der von Bergonié und Tribondeau schon 1906 festgestellten Gesetzmäßigkeit, daß die Empfindlichkeit von Gewebe gegenüber Röntgenstrahlen mit dem Grad seiner Differenzierung abnimmt, gilt das Nervengewebe allgemein als sehr unempfindlich gegen Bestrahlung. Für das Zentralnervensystem sind die Einflüsse der Röntgenstrahlen eingehend untersucht worden; man nimmt an, daß die auftretenden Schäden vorwiegend auf einer besonderen Empfindlichkeit der Gefäße gegenüber der Bestrahlung beruhen (KALBFLEISCH; MARKIEWICZ; RUSSEL et al.; SCHALTENBRAND; SCHOLZ; ZEMAN; ZOLLINGER; ITABASHI et al.; PALLIS et al.; SCHEIDEGGER).

Dagegen weichen die Arbeiten über die Schädigung der peripheren Nerven sowohl in den Ergebnissen als auch in deren Deutung zum Teil sehr voneinander ab. Besonders zeigen sich diese Unterschiede zwischen den experimentellen Untersuchungen, die meist an isolierten Nerven durchgeführt wurden, und den klinischen Beobachtungen. Bei den Experimenten wird eine schädliche Wirkung manchmal gar nicht beobachtet oder oft erst nach Gabe von sehr hohen Dosen, die weit über dem therapeutisch üblichen Maß liegen. Dagegen gibt es aber eine ganze Reihe von Berichten über Röntgenschäden peripherer Nerven aus der Klinik.

In der vorliegenden Arbeit werden einige solche Fälle geschildert und die Literaturaussagen zu diesem Thema dargestellt. Es soll dann versucht werden, die Diskrepanz zwischen Klinik und Experiment zu erklären und die möglichen Mechanismen der Röntgenschädigung der Nerven aufzuzeigen.

I. Drei Fälle von Schädigung peripherer Nerven nach Röntgenbestrahlung

Bei den hier berichteten Fällen handelt es sich um neurologische Schäden, die bei Frauen mit Collumcarcinom nach einer Strahlenbehandlung auftraten.

1. Fall:

Frau Käthe B., geb. 1918. Bei der Patientin wurde Anfang Februar 1956 nach einer Totalexstirpation des inneren Genitales wegen eines Portiocarcinoms anschließend eine auf sieben Einzelfelder verteilte Röntgentiefenbestrahlung von 18400 r O.D. durchgeführt. Im Dezember hatte die Patientin Schwierigkeiten beim Gehen und das Gefühl, ihre Beine würden lahm. Man fand eine beginnende Parese des linken Beines mit Herabsetzung der physiologischen Reflexe, aber keine Sensibilitätsstörungen oder Pyramidenzeichen.

Im Oktober 1957 wurde dann eine Hypästhesie mit schmerzhafter Überempfindlichkeit im Ausbreitungsgebiet des N. femoralis einschließlich des N. saphenus beiderseits und des N. genitofemoralis rechts festgestellt, wobei die Beschwerden links ausgeprägter waren als rechts. Die Fußpulse waren nicht sicher tastbar.

Anfang Januar 1958 hatten die Beschwerden im linken Bein weiter zugenommen. Die Patientin konnte nur noch wenige Meter laufen und hatte Schmerzen, besonders im Bereich des linken, überdies angeschwollenen Kniegelenks. Die grobe Kraft war links deutlich vermindert. Es bestand eine Parese des M. quadriceps femoris mit

einer Atrophie. Im Laufe der folgenden Wochen nahmen nun die Beschwerden - Schmerzen und Parästhesien - im rechten Bein zu. Bei der Untersuchung fand sich eine Hypästhesie im Bereich des N. cutaneus femoris lateralis rechts, deren Randzonen hyperpathisch waren. Daneben zog sich ein hyperpathischer Streifen an der Außenseite des rechten Beines hinab. Außerdem zeigte das Bein Zeichen einer Lymph- und Blutabflußstörung und ein Nachlassen der groben Kraft.

Mitte September 1958 starb die Patientin unter den Zeichen des Herz- und Kreislaufversagens. Außer den neurologischen Schäden waren auch Röntgenschäden der Haut, Schleimhautveränderungen am Darm, eine Sklerosierung des Beckenbindegewebes, eine Hydro- bzw. Pyonephrose rechts und eine Leberschädigung festgestellt worden. Die sensiblen und motorischen Ausfallserscheinungen betrafen kurz vor dem Tod beiderseits die Nn. genitofemoralis, femoralis und saphenus, rechts den N. peroneus. Links bestand eine erhebliche Atrophie der Oberschenkel- und in geringem Maße auch der Unterschenkelmuskulatur. Ein beiderseitiger Kniegelenkserguß war etwas im Abklingen, neigte nach Belastung jedoch zu Rezidiven. Es fand sich außerdem, besonders rechts, eine Abflußstörung der Venen und der Lymphgefäße. Daher bestand am rechten Bein eine Neigung zu Thrombosen und eine Anschwellung des Beines mit Schmerzen und livider Verfärbung.

Bei der Sektion sah man ausgedehnte Narbenbildungen im Beckenbereich mit tief in die seitliche Beckenwand penetrierendem Sigmaulcus, aber kein Carcinom, im rechten Beckenbereich jedoch ein über doppelfaustgroßes Tumorzidiv mit tiefgreifender Zerstörung des knöchernen Beckens.

Nach diesem Sektionsbefund kann man die Beschwerden im linken Bein als Bestrahlungsfolge ansehen, während rechts sicher auch das Tumorrezidiv eine entscheidende Rolle gespielt hat.

2. Fall:

Frau Maria K., geb. 1925. Die Patientin erhielt in den Monaten Februar und März 1962 eine kombinierte Röntgen-Radium-Bestrahlung wegen eines Collumcarcinoms. Die Gesamtdosis von 16 Behandlungen betrug 9600 r O.D., verteilt auf sechs Einzelfelder, außerdem drei Radiumeinlagen von insgesamt 6720 mgeh Radium. Seit Mitte Juni traten Müdigkeit und Schwäche in den Beinen auf, jedoch keine sensiblen Störungen und keine Schmerzen. Bei der ambulanten Untersuchung Ende Juli fand sich beiderseits eine Parese des M. quadriceps femoris. Die Patellarsehnenreflexe waren herabgesetzt, die Achillessehnenreflexe lebhaft, das Babinskische Phänomen positiv. Im Gebiet des Uterus fühlte man von außen eine knollige, faustgroße, harte Resistenz. Der gynäkologische Befund gab jedoch keinen Anhaltspunkt für ein Rezidiv.

Im August kam die Patientin zur Beobachtung in die Neurologische Klinik. Der Befund war unverändert. Die Chronaxie des M. vastus medialis betrug links 0,8 msec und rechts 1,2 msec. Die Zuckung war rechts erheblich schwächer als links. Die Chronaxie des M. vastus lateralis und des M. rectus femoris konnten wegen Überempfindlichkeit der Patientin nicht bestimmt werden. Das EEG war etwas unregelmäßig, zeigte aber keine Herd- und Allgemeinveränderungen, bot also keinen Anhalt für einen raumfordernden Prozeß im Bereich der Hemisphären.

Bei der Lumbalpunktion fand sich kein pathologischer Liquorbefund und kein Zeichen für einen raumfordernden Prozeß im Wirbelkanal. Röntgenologisch waren auch keine Knochenmetastasen in der Wirbelsäule oder im Becken nachweisbar. Auch bei der nochmaligen gynäkologischen Untersuchung fand sich kein Rezidiv.

3. Fall:

Frau Erna G., geb. 1905. Bei der Patientin wurde 1938 ein Portiocarcinom festgestellt. Sie erhielt im Mai 1938 auf ein abdominales und ein dorsales Feld zusammen 2448 r O.D. bzw. 880 r T.D.; im Oktober 1938 auf das rechte Parametrium insgesamt 24000 r O.D. bzw. 1600 r T.D. und auf das linke 12000 r O.D. bzw. 800 r T.D. Danach war die Patientin 13 Jahre völlig beschwerde- und symptomfrei. Dann trat Fluor auf, und sie wurde erneut bestrahlt. Sie erhielt 1952 im Juli insgesamt 6400 r O.D. in vier Feldern, 1953 im Juni 6500 r O.D. in fünf Feldern, 1955 im März 1800 r O.D. in zwei Feldern und 1958 im August 800 r O.D. in zwei Feldern.

1962 spürte die Patientin ein pelziges Gefühl im linken Bein und später auch im rechten, außerdem eine Schwäche im linken Bein. Im November 1962 traten starke Schmerzen in der Kreuz- und Steißbeingegend auf, die in beide Beine - links mehr als rechts - ausstrahlten und nur mit Opiaten erträglich waren.

Als die Patientin Anfang Januar 1963 in die Klinik kam, war sie geh- und stehunfähig und lag mit angezogenen Beinen auf der rechten Seite. Die Beweglichkeit der Beine war wegen der sehr starken Schmerzen im Anfang

nicht prüfbar. Das Os sacrum war sehr stark klopfempfindlich und das linke Bein erheblich ödematös.

Bei der Untersuchung fand sich eine schlaaffe Lähmung des linken Beins und eine geringe Parese des rechten. Die Prüfung der Sensibilität erbrachte eine Hypästhesie der Beine und zwar links mehr als rechts. Das Lagegefühl war aufgehoben. Der Patellarsehnenreflex und der Achillessehnenreflex fehlten links, während sie rechts schwach auslösbar waren. Pyramidenzeichen waren nicht nachweisbar. Die Röntgenaufnahmen der Wirbelsäule und des Beckens boten keinen sicheren Anhalt für Knochenmetastasen. Das EEG war unregelmäßig, leicht allgemeinverändert und zeigte Herdhinweise über den mittleren Hirnabschnitten linksseitig in Form vermehrter Zwischen- und einzelner Deltawellen. Der gynäkologische Lokalbefund war seit Jahren unverändert und zeigte keine parametranen Metastasen und kein lokales Rezidiv. Wegen der sehr starken Schmerzen im linken Bein wurde Mitte Januar 1963 ein stereotaktischer Eingriff vorgenommen. Danach hörten die Schmerzen im linken Bein auf. Es bildete sich jetzt aber eine Reithosenanästhesie mit Blasen- und Mastdarmstörungen. Die sensiblen Ausfallserscheinungen betrafen für Berührung beiderseits das Hautsegment S 1, für Berührung und Schmerz S 2 - S 5 und bildeten sich im Laufe der nächsten Wochen bis S 3 zurück. Der Liquor zeigte $51/3$ Leukozyten; das Gesamteiweiß war mit 116,3 mg % sehr stark erhöht. Die Patientin verstarb etwa ein Jahr später.

Während es sich in den beiden ersten Fällen wohl eindeutig um eine Schädigung durch Strahlentherapie handelt, ist die wirkliche Ursache der motorischen und sensiblen Erscheinungen in diesem Falle nicht mit letzter Sicherheit zu klären. Es könnte sich um eine sehr

langsame Metastasierung gehandelt haben. Dafür würde die Progredienz der EEG-Veränderungen über der linken Hirnhälfte auch nach der Operation sprechen. Der sehr hohe Eiweißbefund im Liquor und das Conus - Cauda - Syndrom sprächen dann für eine Metastasierung im Spinalkanal.

Es bleibt jedoch zu bedenken, daß bei der gynäkologischen Untersuchung nur Bestrahlungsfolgen, aber keine Metastasen festzustellen waren. Dieser Lokalbefund war seit mehreren Jahren unverändert. Die neuritisch - neuralgischen Störungen können strahlenbedingt sein, ebenso wie die Permeabilitätsstörungen im Bereich der Liquorräume, wodurch der hohe Eiweißgehalt des Liquors zu erklären wäre. Eine strahlenbedingte erhöhte Empfindlichkeit gegen Pantopaque erklärt die hohe Zellzahl im Liquor als Reizpleozytose, da das bei dem stereotaktischen Eingriff verwandte Kontrastmittel erst ein paar Tage später aus dem Spinalkanal abpunktiert wurde.

Man kann bei diesen Symptomen, die teils für eine periphere, teils für eine zentrale Ursache sprechen, und bei dem Fehlen eines lokalen Rezidivs einerseits mit den Veränderungen im EEG andererseits auch das gleichzeitige Auftreten einer Strahlenschädigung des N. femoralis und einer sehr langsamen Metastasierung im Zentralnervensystem annehmen.

II. Klinische Beobachtungen ähnlicher Fälle in der Literatur

Bei Durchsicht der Literatur findet sich eine Reihe von Berichten über ähnliche Fälle von Schädigungen nach einer Strahlenbehandlung.

So berichten DRUBE und WOLFF (1956) von einer Patientin, die 1934 im Anschluß an eine Radikaloperation wegen eines Collumcarcinoms eine Röntgenbestrahlung des kleinen Beckens erhielt. Die genaue Strahlendosis war später nicht mehr festzustellen. Jedenfalls erhielt die Patientin eine Bestrahlung nach WINTZ in 3 Serien von je zwei Feldern am Kreuzbein und am Unterbauch. Ein halbes Jahr nach der Bestrahlung traten zunehmende Schwäche und Atrophie in den Oberschenkeln auf. Die Beschwerden verstärkten sich; 1956, also 22 Jahre nach der Bestrahlung fanden sich vor allem eine hochgradige Atrophie und schlaffe Parese der Gesäß- und Oberschenkelmuskulatur, deutliche Herabsetzung der Sensibilität im Bereich von L2 - S1 und bei elektrischer Untersuchung eine Unerregbarkeit des M. quadriceps femoris beiderseits. Die Patellarsehnen- und Achillessehnenreflexe fehlten beiderseits. Es fanden sich keine Pyramidenzeichen. DRUBE und WOLFF führen diese Ausfallserscheinungen im Plexus lumbosacralis "auf eine Fibrose der nervenversorgenden Gefäße und eine Schrumpfung des endo- und perineuralen Bindegewebes" zurück.

Besonders häufig treten diese Strahlenschäden im Bereich des Plexus brachialis bei postoperativer Bestrahlung wegen eines Mammacarcinoms auf (BATEMAN 1962), wie die Berichte von MUMENTHALER (1964) und von STOLL und ANDREWS (1966) bestätigen.

MUMENTHALER beschreibt acht Fälle von Armplexusparesen im Anschluß an Röntgenbestrahlung. Dabei handelt es sich in 7 Fällen um therapeutische Bestrahlung der regionären Lymphknoten nach Mammaamputation, in einem Fall um rezidivierende Schweißdrüsenabszesse in der Axilla. Bestrahlt wurden die Mammafelder, supraclaviculäre und axilläre Felder und in einem Fall die untere Halswirbelsäule. Die Strahlendosis war sehr unterschiedlich. Sie reichte von 1700 r bis zu 3065 r auf ein einzelnes Feld, in einem Fall sogar bis zu 5000 r auf ein claviculäres und axilläres Feld zusammen; die genannten Höchstdosen beruhten auf einer Fehlberechnung bzw. einem Einstellfehler. Das freie Intervall zwischen Röntgenbestrahlung und dem Auftreten der ersten Symptome betrug zwischen 15 und 135 Monaten. Dabei bestand aber kein Zusammenhang zwischen diesem Zeitraum und der Höhe der Strahlendosis. Die Beschwerden begannen bis auf einen Fall immer mit Schmerzen. Hinzu kamen dann Paresen und sensible Störungen. Bei einer Beobachtungszeit von 12 bis 96 Monaten verlief die Lähmung zuerst langsam progredient, erreichte aber nach einiger Zeit einen stationären Zustand. Vier der Patientinnen wurden zur Freilegung des Plexus operiert. Dabei fand sich derb - sklerotisches Bindegewebe und eine Verdickung der Gefäße.

Zur Frage der Pathogenese der beschriebenen Schädigungen ist MUMENTHALER der Ansicht, daß nicht die Nervenstämmen selbst geschädigt wurden, sondern "daß die Armplexussymptome durch eine Sklerosierung des Bindegewebes um die Plexusstränge herum mit sekundärer narbiger Einscheidung der Nervenstämmen zustande kommt".

STOLL und ANDREWS beobachteten Armplexusschäden bei 117 Patientinnen, die im Anschluß an eine Operation wegen Mammacarcinom mit 4 MeV Röntgenstrahlen behandelt wurden. Bei einer Gruppe, die 6300 rad in 25 bis 26 Tagen erhielt, klagten 73 % über neurologische Symptome, bei einer Gruppe, die 5775 rad erhielt, nur 15 %. Bei der ersten Gruppe liegt die Minstdosis, die der Plexus brachialis erhielt, bei 5500 rad, bei der zweiten bei 5100 rad. Die ersten Symptome traten 5 bis 30 Monate nach der Bestrahlung auf. Die meisten Patientinnen klagten über Parästhesien in den Fingern, viele auch über Hypästhesie und wenige über eine Schwäche der Hand oder der Finger. Bei der neurologischen Untersuchung waren motorische und sensible Störungen etwa gleich häufig und traten meist gemeinsam auf. Außerdem wurden Reflexveränderungen festgestellt. In den leichteren Fällen zeigte sich nach 6 bis 9 Monaten häufig eine spontane Rückbildung der Symptome. Von zwei Patientinnen liegt ein Sektionsbefund vor. Eine gehörte zur Gruppe, welche die höhere Dosis erhalten hatte, die andere zu der mit der niedrigeren Dosis. Im ersten Fall waren die Nerven des Plexus brachialis von stark vermehrtem Bindegewebe umgeben. Die mikroskopische Untersuchung zeigte proximal der Fibrose ein normales histologisches Bild. Im Gebiet der Fibrose fanden sich verschiedene Grade fibröser Verdickung der Schwann'schen Scheide, Demyelinisation und bindegewebiger Ersatz einzelner Nervenfasern. Distal der Fibrose zeigte sich ebenfalls ein ausgedehnter Myelinverlust, Atrophie und bindegewebiger Ersatz von Nervenfasern. Im zweiten Fall lagen die Nerven frei und zeigten mikroskopisch keine wesentlichen Veränderungen, außer zwei kleinen Nerven, die direkt an der fibrös veränderten vorderen Achselfalte lagen. Diese

zeigten leichten Myelinverlust und eine minimale Fibrose.

Die Verfasser sind der Meinung, daß diese strahlenbedingten Symptome durch andere Faktoren noch verstärkt werden können, z.B. durch Ödeme, die bei der Megavolt-Bestrahlung öfter auftreten als bei Verwendung einer niedrigeren Spannung.

Ähnliche Schädigungen von Nerven können auch bei der Anwendung von γ -Strahlen auftreten, die z.B. bei der Verwendung von Platinnadeln fast ausschließlich zur Wirkung kommen. HOLTZMAN und HOWES (1940) beschreiben den Fall einer Patientin, die wegen eines "Geschwürs" an der linken Schläfe mit Röntgenstrahlen behandelt worden war. 23 Jahre später wurde an dieser Stelle ein Basalzellenepitheliom nachgewiesen, das im Abstand von mehreren Monaten dreimal je 48 Stunden mit Platinnadeln gespickt wurde, wobei die Dosis einmal 1500 mch und zweimal 800 mch betrug. Etwa zwei Wochen nach der letzten Bestrahlung traten Schmerzen in der linken Supraorbitalregion auf, Ödeme in diesem Gebiet und an den Lidern des linken Auges, sowie eine Lähmung des linken M. frontalis. Das Intervall zwischen der Bestrahlung und den Symptomen schließt eine Verletzung durch die Platinnadeln aus. Für ein Rezidiv des Basalzellenepithelioms fand sich kein Anhalt. Die Autoren nehmen eine Konstriktion der Lymphgefäße und des Nerven durch Narbengewebe an, was sowohl die Ödeme als auch die Lähmung erklärt.

Schwere Nervenschädigungen findet man in Strahlennarben, besonders typisch bei Thorotrast-Extravasaten (COTTIER 1966). Einen Fall dieser Art beschreiben BRADY, CHANDLER und GORSON (1960). Es kam in einem Zeitraum

von 11 Jahren zu einem Schwund der Markscheiden und einer Degeneration des Achsenzylinders des N. hypoglossus und des N. vagus. BRADY et al. führen diese Erscheinungen auf den Druck des Narbengewebes zurück; sie schätzen die Strahlendosis auf 4000 bis 5000 rad.

Zu einer anderen Deutung von Lähmungen nach Röntgenbestrahlung kommt KRAUTZUN (1950). Er beschreibt zwei Patientinnen, die 6 bzw. 23 Jahre nach intensiver Röntgenbestrahlung der Supraclaviculargrube bzw. der linken Halsseite die klinischen Zeichen einer oberen, unvollständigen Armplexuslähmung aufwiesen. Die genaue Strahlendosis war nicht mehr zu ermitteln. Es traten deutliche Atrophien der Schultermuskulatur, der Mm. triceps und biceps mit entsprechender Behinderung der Motorik auf. Eine Patientin hatte eine Hyperästhesie für Berührung und Schmerz im Versorgungsgebiet der Nn. radialis und medianus; die andere hatte stechende Schmerzen im Schulterbereich und einen handtellergroßen Sensibilitätsdefekt in Form einer Hypästhesie im Versorgungsgebiet des N. axillaris.

Auffällig war aber das Ergebnis der elektrischen Untersuchung. Es ergab sich nämlich für galvanische und für faradische Reizung lediglich eine quantitative Herabsetzung der Erregbarkeit ohne Entartungsreaktion.

Auf Grund dieser Befunde lehnt KRAUTZUN die Annahme einer Schädigung am Nerven selbst ab. Er nimmt vielmehr an, daß es zu einer Schädigung der kleinen Gefäße, an denen der Stoffwechsel stattfindet, kommt. Diese Schädigung führt an der Haut im Strahlenkegel durch den Verschluß sämtlicher Gefäße zur Nekrose, an der Muskulatur, die geringer belastet wird, jedoch nur zur Atrophie, weil noch ein Teil der Gefäße erhalten bleibt. Die nicht geschädigten Muskelbündel zeigen nor-

male elektrische Erregbarkeit. Die Frage des langen Intervalls zwischen Bestrahlung und klinischer Manifestation des Schadens erklärt er durch die Annahme, daß es erst durch ein belangloses weiteres Trauma, das dem Patienten gar nicht bewußt zu werden braucht, z.B. durch besondere körperliche Belastung oder durch starken Kälteeinfluß, zu einer Dekompensation der Trophik und damit zu den beschriebenen Symptomen kommt.

Eine weitere Möglichkeit der Differentialdiagnose von Lähmungserscheinungen im Anschluß an Röntgenbestrahlung zeigt ein Bericht von GREENFIELD und STARK (1948) auf. Sie beobachteten bei drei Patienten nach intensiver Röntgenbestrahlung der retroperitonealen Lymphknoten Lähmungen der unteren Extremitäten. Die erste Schwäche trat 3 bis 5 Monate nach Abschluß der Röntgenbestrahlung auf. Die Beschwerden nahmen langsam etwa ein Jahr lang zu und blieben danach unverändert als symmetrische, schlaffe Parese der lumbalen und sakralen Myotome mit entsprechender Atrophie. Während der gesamten Zeit konnten jedoch keine sensiblen Ausfallserscheinungen beobachtet werden. Die Strahlendosis hatte 5000 bis 5400 r (gemessen in Luft) auf jedes der 4 bzw. 5 Einzelfelder betragen, was etwa einer Herddosis von 5000 bis 6000 r entspricht. Im Strahlenbereich lagen die Lumbosacralsegmente des Rückenmarks, die Wurzeln der Spinalnerven von der Höhe des 10. Brustwirbels abwärts, die gemischten Spinalnerven desselben Gebietes und der Lumbal- und Sacralplexus. Klinisch und röntgenologisch bot sich kein Anhalt für Metastasen in den retroperitonealen Lymphknoten.

GREENFIELD und STARK sind der Ansicht, daß in diesen Fällen nicht die peripheren Nerven geschädigt wurden, sondern die motorischen Vorderhornzellen. Sie begründen

diese Annahme damit, daß einmal das Gewebe des Zentralnervensystems strahlensensibler als die peripheren Nerven ist und zum anderen keine Sensibilitätsstörungen festzustellen waren. Auf Grund der Zeitspanne zwischen Bestrahlung und neurologischen Symptomen nehmen sie an, daß es sich nicht direkt um eine Strahlenschädigung des Nervengewebes, sondern um einen Gefäßschaden und eine Gliose handelt.

III. Experimentelle Untersuchungen aus der Literatur

Eine Reihe von Arbeiten behandelt auf Grund von Experimenten die Frage, ob eine direkte Schädigung der peripheren Nerven durch Bestrahlung möglich ist. Die meisten untersuchen die Änderungen der elektrischen Erregbarkeit am isolierten Nerven, einige die histologischen Veränderungen und wenige die Änderungen der Permeabilität der Nervenmembran.

a) Elektrophysiologische Veränderungen

Die elektrophysiologischen Untersuchungen sind zum Teil an Warmblütern und zum Teil an Kaltblütern durchgeführt worden. Grundlegende Experimente an Fröschen stammen von AUDIAT et al. (1932, 1934, 1935). Er bestrahlte den N. ischiadicus im Nerv-Muskel-Präparat in einer feuchten Kammer mit einer Gesamtdosis von 200.000 bis 300.000 r. Er beobachtete anfänglich eine Übererregbarkeit, später jedoch eine Herabsetzung der Erregbarkeit und Leitungsfähigkeit. Die Leitungsgeschwindigkeit nahm ab und betrug nur noch 11 m/sec statt 22 m/sec beim normalen Ischiadicus. Die Amplitude des Aktionspotentials nahm ebenfalls ab, während die Dauer zunahm, so daß sich eine Abflachung und Verbreiterung der Aktionsstromkurve ergab. Außerdem traten Nachpotentiale auf. Die bestrahlte Strecke war gegenüber der unbestrahlten negativ; es zeigte sich also ein Verletzungsstrom. Ein reversibler Verlust der Erregbarkeit trat nach einer Zeit von wenigen Minuten bis zu einer halben Stunde auf und erstreckte sich auch auf eine Strecke von 1 cm oberhalb und unterhalb der bestrahlten Zone.

Als besonderes Phänomen beschreiben AUDIAT und PIFFAULT (1934) die Latenzzeit und die Temperaturabhängigkeit: Unterbricht man die Bestrahlung vor dem Eintritt der Unerregbarkeit, so tritt diese trotzdem nach einiger Zeit auf. Die Dauer dieser Latenzzeit ist abhängig von der Temperatur, bei der die Bestrahlung durchgeführt wird. Sie nimmt von 0° - 20° C zu, hat bei 20° C ihr Maximum und sinkt zwischen 20° und 30° C sehr rasch wieder um das 4- 6fache ab. Das bedeutet, daß nach dem Ende der Bestrahlung die Unerregbarkeit des Nerven bei 30° C sehr viel schneller eintritt als bei 20° C.

Zur Deutung der Ergebnisse nehmen die Verfasser an, daß im Nerven durch die Bestrahlung chemische oder physikalische Prozesse ausgelöst werden. Ein Zerschlagen der Lecithin- und Cholesterinmoleküle - wie bei Bestrahlung in vitro - erklärt durch Diffusion der dabei freigesetzten toxischen Substanzen die Tatsache, daß die Unerregbarkeit nicht streng auf die bestrahlte Strecke beschränkt ist. Zur Erklärung der Latenzzeit und ihrer Temperaturabhängigkeit muß man eine zweite Reaktion annehmen, die bei erhöhten Temperaturen stark beschleunigt wird.

Mit diesen Ergebnissen decken sich die von REDFIELD et al. (1922) gewonnenen. Sie fanden bei der Bestrahlung mit β -Strahlen ebenfalls eine vorübergehende Steigerung der Erregbarkeit, auf die eine deutliche Herabsetzung bis zur völligen Blockierung folgte.

Die neueren Arbeiten von PORETTI (1953), GERSTNER et al. (1955, 1956), BACHHOFER und GAUTEREAUX (1959) und BOTH (1962) kommen mit geringen Abweichungen zu den gleichen Ergebnissen, nämlich einer Abnahme der Lei-

tungsgeschwindigkeit in Form einer Verbreiterung der Aktionsstromkurve und einer Amplitudenabnahme. POKETTI bestrahlte mit 700.000 r verteilt auf 15 Min. Er fand außerdem noch einen verlangsamten Na-Einstrom und sieht darin den Grund für die Verminderung der Leitungsgeschwindigkeit. Eine andere mögliche Erklärung sieht er in einer Erhöhung der Dielektrizitätskonstanten und damit der Membrankapazität durch die Verkleinerung von Makromolekülen.

Bei den Untersuchungen von GERSTNER (1956) mit einer Dosis von 9000 r/Min. erwiesen sich die β -Fasern als am meisten resistent. Die γ -Fasern waren am empfindlichsten und waren bei 150.000 - 200.000 r unerregbar. Die α -Fasern zeigten bei Dosen zwischen 75.000 und 200.000 r eine geringere Leitungsgeschwindigkeit, eine verlängerte Anstiegszeit des monophasischen Aktionspotentials und eine erhöhte Rheobase bei verkürzter Chronaxie. Bei Dosen über 200.000 r fiel die Potentialamplitude rapide ab. Vollkommener Funktionsverlust trat bei etwa 300.000 r innerhalb einer Stunde nach der Bestrahlung ein.

BACHHOFER und GAUTEREAUX (1959) machten an Riesenfasern des Regenwurms Versuche mit einer Bestrahlung von 6000 r/Min während 50 Min. Es folgte zunächst eine Aktivitätssteigerung und dann eine Aktivitätsverminderung.

BOTH (1962) bestrahlte mit Dosen von 70.000 bis 270.000 r bei 15.000 r/Min. Eine Verbreiterung der Aktionsstromkurve fand er ab 80.000 bis 90.000 r. Die Abnahme der Leitungsgeschwindigkeit begann bei 20° C bei 110.000 r, bei 24° C bei 100.000 r. Ein Abfall der Amplitude war erst bei Dosen über 140.000 bis 150.000 r

sicher festzustellen. Auf Grund einer frühzeitigen Erschöpfung des bestrahlten Nerven nimmt BOTH an, daß der Nerv den Schaden mit Hilfe des Stoffwechsels eine Zeit lang ausgleichen kann.

KROEBEL und KROHM (1959) berichten über eine Änderung der Aktionsstromkurve bereits nach einer Dosis von 4 bis 6 r. Allerdings läßt sich keine Bestätigung dieses Ergebnisses in einer anderen Arbeit finden.

Lediglich SCHMITZ und SCHÄFER (1933) konnten keine schädlichen Folgen für die Funktion des Frosch-Ischiadicus feststellen. Allerdings bestrahlten sie nur mit 10.000 r.

An Nerven von Warmblütern machten BACHHOFER et al. (1957, 1960) Versuche. Sie bestrahlten Rattennerven sowohl in vitro als auch in situ, wobei die Reaktionen praktisch gleich waren, abgesehen davon, daß die Nerven in situ etwas strahlenempfindlicher waren. Sie bestrahlten mit einer Dosis von 6000 r/Min. Dabei fanden sie zunächst ein Ansteigen der Leitungsgeschwindigkeit mit einem Maximum nach 10 Min., d.h. 60.000 r, dann ein Maximum der Reizempfindlichkeit und nach 30 Min., also bei 180.000 r, ein Maximum der Amplitude des Aktionspotentials. Die Leitungsgeschwindigkeit sank langsam ab, während die Amplitude noch stieg. Dann aber war der Abfall der Amplitude so rapide, daß sie schon praktisch Null war, als die Leitungsgeschwindigkeit noch etwa 50 % des Ausgangswertes betrug. Die Verfasser nehmen an, daß durch die Röntgenbestrahlung zwei konkurrierende Prozesse in Gang kommen, von denen einer eine Steigerung der Nerventätigkeit bewirkt und der andere ihre Zerstörung. Aber nur der Zerstörungsprozeß wird meistens beobachtet. Der Anstieg der Nerventätigkeit

ist auf eine irreversible Veränderung des Nerven zurückzuführen, eventuell auf eine Permeabilitätsänderung der Membran, und ist unabhängig von gleichzeitig erfolgter Bestrahlung, d.h. er bleibt auch bei Unterbrechung der Bestrahlung bestehen.

Auch eine einmalige Bestrahlung mit Dosen von 1000 bis 5000 r führt direkt nach der Bestrahlung zu einer Erhöhung der Erregungsleitungsgeschwindigkeit und der Potentialamplitude.

Ebenfalls eine Schädigung mit Abnahme der Potentialamplitude konnte GASTEIGER (1957) feststellen. Er bestrahlte die Nn. suralis und saphenus der Katze mit β -Strahlen. Zum Vergleich mit Röntgenstrahlen ist das physikalische Äquivalent angegeben mit 10.000 ± 2000 rep/100 mc min. Eine Aufhebung der Leitfähigkeit trat bei einer Dosis von etwa 2000 mc min, d.h. etwa 200.000 rep auf.

Nach einer Bestrahlung mit mehr als 45.000 r fanden GERSTNER et al. (1955) am N. ischiadicus von Kaninchen eine vollständige Aufhebung der Leitfähigkeit.

ARNOLD et al. (1961) führen die Höhe der Dosis, die allgemein für eine Schädigung der Nerven angenommen wird, auf eine zu geringe Empfindlichkeit der für die Experimente gebrauchten Meßgeräte zurück. Sie bestrahlten eine hintere Extremität von Katzen mit 1000 bzw. 3000 r. 1 bis 7 Tage später wurde der bestrahlte N. saphenus isoliert und untersucht. Als Kontrollnerven dienten die der unbestrahlten Extremität und die von unbestrahlten Tieren. Es trat eine Erniedrigung des Aktionspotentials auf. Außerdem fand sich eine funktionelle Störung: Einige Tiere, die 3000 r erhalten hatten, zeigten eine Beeinträchtigung der regula-

torischen Reflexe für die Körperhaltung; wenn sie von einer mittleren Höhe fallen gelassen wurden, waren sie unbeholfen und fielen im allgemeinen zu einer Seite. Die Verfasser geben die geringste Dosis, die zu funktionellen Veränderungen führt, mit 1000 r an.

JANZEN und WARREN (1942) und LINDER (1959) fanden keine elektrophysiologischen Veränderungen nach Bestrahlung. JANZEN und WARREN bestrahlten den N. ischiadicus von Ratten mit 4000, 6000 und 10.000 r und LINDER mit 3 mal 1000 r_l im Abstand von je 2 Tagen. Er bestrahlte in situ und führte seine Untersuchungen erst nach 3 bis 11 Monaten durch; aber auch nach dieser Zeit traten keine faßbaren funktionellen Veränderungen auf.

Nach den vorliegenden Experimenten sind die Nerven der Warmblüter strahlensensibler als die der Kaltblüter, aber auch bei ihnen liegt die niedrigste Dosis, die für einen vollständigen Leitungsblock angegeben wird, bei 45.000 r (GERSTNER et al. 1955). Nach einem Experiment, das GASTEIGER (1957) in Zusammenarbeit mit McLAURIN an Affennerven in situ durchführte, liegt diese Dosis aber schon bei 15.000 r bis 25.000 r. Sie nahmen die Versuche am N. peroneus oder tibialis von 16 Affen vor. Sie implantierten Platinfolien um die Nerven und leiteten Silberelektroden durch die Haut. Nach 6 bis 14 Tagen begann die Bestrahlung. Jeden 2. oder 3. Tag wurde die Nervenaktivität an den anästhesierten Tieren geprüft. Von den 16 Versuchen waren allerdings nur 3 verwertbar, weil die Tiere trotz Gipsverband die Elektroden vorzeitig herausrissen. Trotzdem sind diese Ergebnisse auf Grund ihrer experimentellen Bedingungen besonders gut auf die therapeutischen Bedingungen anwendbar.

b) Änderungen der Permeabilität

Mit der Frage einer Permeabilitätsänderung der Nervenmembran beschäftigen sich eingehend die Arbeiten von ROTHENBERG (1949, 1950) und von NACHMANSON (1952, 1957). Beide bestrahlten die Riesenfaser des Tintenfisches und führten ihre Messungen sofort nach Beendigung der Bestrahlung durch, wobei ROTHENBERG nur die Nerven untersuchte, die bei elektrischer Reizung noch eine gute Funktion zeigten. Bei einer Dosis von 50.000 r war eine geringe, aber eindeutige, bei 125.000 r sofort eine starke Erhöhung der Ionenpermeabilität festzustellen. NACHMANSON nimmt an, daß bei längerer Zeit zwischen Bestrahlung und Messung der Permeabilität auch geringere Dosen zu dieser Erhöhung führen würden. WILSON und COHEN (1953) zeigten durch Untersuchungen an Nerven von Krabben, daß die erhöhte Permeabilität nicht auf Na-Ionen begrenzt ist.

Weitere Angaben über die Permeabilität finden sich bei PORETTI, LINDER und BOTH, deren Arbeiten sich allerdings nicht primär mit dieser Frage beschäftigen. PORETTI (1953) fand bei seinen Versuchen am N. ischiadicus des Frosches nach Bestrahlung mit 700.000 r in 15 Min. eine Verlängerung und Verlangsamung des Na - Eintritts. LINDER (1959) und BOTH (1962) stellten keine Permeabilitätsänderung fest. LINDER bestrahlte den N. ischiadicus der Ratte mit 3 mal 1000 r und führte seine Messungen 3 bis 11 Monate nach der Bestrahlung durch; BOTH bestrahlte den N. ischiadicus des Frosches mit 70.000 bis 270.000 r.

Bei den Ergebnissen von ROTHENBERG, NACHMANSON sowie WILSON und COHEN ist besonders zu beachten, daß die

Permeabilität schon bei einer Dosis angestiegen war, bei der die Funktion des Nerven noch nicht betroffen wurde.

c) Histologische Veränderungen

Wie bei den bisherigen Untersuchungsmethoden sind auch im Hinblick auf morphologische Veränderungen am Nerven die experimentellen Ergebnisse nicht einheitlich. Es gibt eine Reihe von Autoren, die überhaupt keine Veränderungen fanden: BLOOM (1948) experimentierte an verschiedenen Tierarten mit unterschiedlichen Dosen und Strahlenarten, GERSTNER et al. (1955) an Fröschen mit 75.000 bis 300.000 r, COTTIER (1961) an Mäusen mit Ganzkörperbestrahlung von 600 r/l, wobei die Untersuchung erst 24 Monate nach der Bestrahlung erfolgte.

JANZEN und WARREN (1942) finden auch bei einer Dosis von 10.000 r auf den N. ischiadicus der Ratte keine histologischen Veränderungen; erst nachdem eine Ampulle mit Radon in die unmittelbare Nähe des N. ischiadicus gebracht wurde und so eine hohe Dosis von 8,5 - 13 mch γ -Strahlung zur Wirkung kam, entstand eine vollständige Degeneration des Nerven. BRUNST (1954) stellte bei Mäusen im Alter von 1 bis 25 Tagen nach 3400 bis 5000 r nur in einigen Fällen histologische Veränderungen fest.

Dagegen beschreiben mehrere Autoren Degenerationerscheinungen an der Markscheide und an den Schwann'schen Zellen und einige sogar am Achsenzyylinder.

ELLINGER (1957) gibt die Dosis, die zu einer Schädigung des Myelins führt, mit 100.000 r an. Dagegen sprechen aber eine Reihe anderer Ergebnisse, die schon bei erheblich niedrigerer Dosis erhalten wurden.

Bei COTTIER (1966) finden sich Bilder von Spätveränderungen peripherer Nerven des Menschen, die 10 Monate nach Abschluß einer fraktionierten therapeutischen Röntgenbestrahlung gemacht wurden. Die Dosis betrug 5700 rh innerhalb 30 Tagen. Sie zeigen neben zahlreichen unveränderten Achsenzyklindern eine herdförmige Auftreibung der Markscheide infolge eines periaxonalen Ödems, eine diffuse Vermehrung des Endoneuriums und eine Hyalinose einer kleinen intraneuralen Arterie.

RASCANU et al. (1938) fanden an Froschnerven nach 15 Min. Röntgenbestrahlung bei elektronenmikroskopischer Untersuchung Änderungen an der Markscheide in Form von leuchtenden körnig-flockigen Stellen an den Schmidt-Lantermannschen Einkerbungen, die quer über den ganzen Achsenzyklinder hinweggingen, so daß die Nervenfasern gegliedert erschien. Es bestand an diesen Stellen eine reversible Desorganisation der kolloidalen Struktur der Markscheide.

LINDER (1959) beschreibt nach Bestrahlung des N. ischiadicus der Ratte mit 3 mal 1000 rl 3 bis 11 Monate nach der Bestrahlung bei 25 % der bestrahlten Nerven eine Degeneration der Nervenfasern, die sich in einer Schwellung oder dem Schwund der Markscheiden mit Zerfall des Myelins zeigt, oder auch in einem vergrößerten Querschnitt oder Schwund der Achsenzyklinder. Daneben kommt es zu Reaktionen des Bindegewebes, die zur Vernarbung führen. Die Tatsache, daß diese Veränderungen nicht diffus über den ganzen Nerv verteilt sind, sondern herdförmig auftreten, führt LINDER zu der Annahme, daß es sich primär um eine Zirkulationsstörung durch Veränderungen an den kleinen Gefäßen handelt, die im Bindegewebe zwischen den Nervenfasern

verlaufen. Das könnte ebenfalls die Ursache für die Bindegewebsreaktionen sein.

LEBEDINSKIY und NAKHIL'NITSKAYA (1963) beschreiben in ihrem Buch die Ergebnisse von MOGIL'NITSKIY et al. (1936). Diese fanden bei Kaninchen bei einer Dosis von 450 r und 675 r keine morphologischen Veränderungen. Als sie aber härtere Strahlen benutzten, zeigten sich nach 600 r Zeichen einer leichten Proliferation des Gefäßendothels und des Endo- und Perineuriums. Nach 900 r beobachteten sie Proliferation der Schwann'schen Zellen, der Histiozyten und des interstitiellen Gewebes; nach 1500 bis 1800 r entstanden Gebiete von Demyelinisation, leichte Schwellung einiger Achsenzylinder sowie Infiltration und Schwellung der Schwann'schen Zellen.

BATEMAN (1962) schildert den histologischen Befund von Nerven des Plexus brachialis, die aus dem Narbengewebe freigelegt wurden. Nach therapeutischer Bestrahlung im Anschluß an eine Mammaamputation waren die Markscheide und das Endoneurium verdickt und vernarbt. Einige Fasern oder Bündel waren stranguliert, so daß es im distalen Segment zu einer Degeneration kam. Insgesamt bot sich ein Bild, das sowohl durch Druck und Konstriktion durch das Narbengewebe, als auch durch spezifische Reaktionen auf die Bestrahlung bedingt war.

Weiteren Aufschluß über die Wirkung von Röntgenstrahlen auf die peripheren Nerven geben die Untersuchungen von STRELIN und EVSUKOV (1965) über die Regenerationsfähigkeit der Nerven nach Bestrahlung. Bei Versuchen an Ratten hatte weder eine Ganzkörperbestrahlung noch eine lokale Bestrahlung einer Extremität mit einer Dosis von 600 r einen Einfluß auf die Regenerationsfähigkeit.

Nach lokaler Bestrahlung mit 1500 r bzw. 3000 r bestand jedoch bei einem großen Teil der Nerven eine irreversible Hemmung der Regenerationsfähigkeit. Den Grund sehen die Verfasser in einer Schädigung des Bindegewebes und der Schwann'schen Zellen, aber nicht des Achsenzylinders.

IV. Diskussion

Die hier geschilderten Experimente bestätigen die Ansicht, daß das Nervensystem gegenüber Strahlen sehr unempfindlich ist (BLOOM 1948, BOTH 1962, GASTEIGER 1957, GERSTNER 1956, JANZEN et al. 1942, POSTERNAK 1962, WARREN 1943). Andererseits zeigen die verschiedenen klinischen Beobachtungen eindeutig, daß eine Schädigung der peripheren Nerven nach therapeutischer Bestrahlung möglich ist (BATEMAN 1962, BRADY et al. 1960, COTTIER 1966, DRUBE et al. 1956, HOLTZMAN et al. 1940, MUMENTHALER 1964, STOLL et al. 1966).

Um diesen Gegensatz zu erklären, ist es notwendig, zunächst festzustellen, welche Mechanismen der Schädigung nach den vorliegenden Arbeiten möglich sind. Es lassen sich direkte Schädigungen des Nerven durch die ionisierenden Strahlen denken oder indirekte bei primärer Schädigung des umgebenden Gewebes.

Die Annahmen über den Vorgang bei einer direkten Schädigung sind sehr uneinheitlich. Es werden folgende Erklärungen gegeben:

1. Durch die Strahlen werden Lecithin- und Cholesterinmoleküle zertrümmert, wodurch toxische Substanzen frei werden, die im Nerven weiterdiffundieren (AUDIAT 1932).
2. Es kommt primär zu einer photochemischen Reaktion, die unabhängig ist von der Temperatur, und sekundär zu einer physikalischen oder chemischen Reaktion, die mit ansteigender Temperatur stark beschleunigt wird (AUDIAT 1934).

3. Die Verkleinerung von Makromolekülen führt zu einer Zunahme der Dielektrizitätskonstanten und damit zu einer Erhöhung der Membrankapazität (PORETTI 1953).
4. Der Na-Einstrom am erregten Schnürring ist verringert (PORETTI).
5. Eine Änderung der Myelineigenschaften verringert den Widerstand oder erhöht die Kapazität (PORETTI). Eine Desorganisation der kolloidalen Struktur des Myelins wurde schon 1938 von RASCANU et al. im Elektronenmikroskop erkannt.
6. Es ändert sich die Permeabilität der Membran (BACHHOFER 1957, NACHMANSON 1952, ROTHENBERG 1950).

Wie weit jede dieser Ursachen tatsächlich an der direkten Schädigung des Nerven beteiligt ist, läßt sich im Rahmen dieser Arbeit nicht feststellen. Für die klinisch manifesten Schäden ist dieser Mechanismus auch kaum von entscheidender Bedeutung, weil die Dosen, die am isolierten Nerven zu einer funktionellen Beeinträchtigung führen, sehr hoch sind. Einige Autoren nehmen heute zwar an, daß funktionelle Störungen schon bei niedrigeren Dosen auftreten, als bei den in älteren Arbeiten angegebenen (SCHINZ et al. 1959), weil deren Autoren bis zum Eintritt des Leitungsblocks bestrahlten, während schon eine geringere Dosis zu einem Block geführt hätte, wenn die Untersuchungen der Funktion nicht sofort im Anschluß an die Bestrahlung erfolgt wären, sondern erst einige Zeit später (GASTFINGER 1957). Aber selbst die auf diese Weise ermittelte niedrigste Dosis, die zu einem Leitungsblock am Warmblüternerven führte, liegt noch bei 45.000 r (GERSTNER et al. 1955).

Bei der Therapie kann man aber nicht mit so hoher Resistenz der Nerven rechnen, weil das umliegende Bindegewebe und das versorgende Gefäßsystem sehr strahlensensibel sind, und es somit zu einer indirekten Schädigung des Nerven kommen kann (GASTEIGER 1957, ZEMAN 1955).

Es besteht also einmal die Gefahr einer Fibrose, die SZABO et al. (1958) als Folge eines gestörten Lymphtransportes und dadurch bedingte Anhäufung von Plasmaproteiden im Gewebe ansehen. Bei narbiger Retraktion kommt es dann zur Kompression und Strangulation der Nerven mit Degenerationserscheinungen (BATEMAN 1962, BRADY et al. 1960, COTTIER 1966, DRUBE et al. 1956, HOLTZMAN et al. 1940, MUMENTHALER 1964).

Außerdem besteht die Gefahr einer vaskulären Schädigung. Die Fibrose der nervenversorgenden Gefäße führt ebenfalls zu einer Degeneration der Nervenfasern mit Schwellung der Markscheide, Demyelinisation und periaxonalem Ödem (COTTIER 1966, DRUBE et al. 1956, LINDER 1959).

Eine indirekte Schädigung ist demnach auch bei den anfangs beschriebenen Patientinnen anzunehmen. Auf die Gefahr einer Sklerosierung des parametranen Bindegewebes wurde schon mehrfach hingewiesen (FUCHS et al. 1964, KOTTMEIER 1964, RIES et al. 1959, SMITH 1964); im 1. Fall wurde sie ja auch durch den Sektionsbefund nachgewiesen. Die Dosis lag in allen Fällen unter der geringsten, die im Experiment am isolierten Nerven ermittelt wurde. Ob nun die narbigen Veränderungen des Bindegewebes oder die Gefäßschädigung primäre Strahlenfolge sind, läßt sich nicht entscheiden. Sicher werden

jedoch das Gefäßsystem durch die Sklerosierung und das Bindegewebe durch die Zirkulationsstörung zusätzlich geschädigt.

Z u s a m m e n f a s s u n g

Es werden drei Fälle von Schädigung peripherer Nerven berichtet. Eine Darstellung der Literatur umfaßt sowohl weitere klinische Berichte als auch die experimentellen Untersuchungen. Die Ursache einer Schädigung nach therapeutischer Bestrahlung wird nicht in einer direkten Wirkung auf den Nerven gesehen, sondern in den Veränderungen am Bindegewebe und am Gefäßsystem, wodurch es zu Kompression und mangelnder Blutversorgung der Nerven kommt.

Herrn Professor Dr.med. G. S C H A L T E N B R A N D
möchte ich am Schluß dieser Arbeit meinen aufrichti-
gen Dank aussprechen für die freundliche Überlassung
des Themas und für die wertvollen Hinweise und Rat-
schläge bei der Abfassung der vorliegenden Disser-
tation.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

Arnold, M.C., Harrison, F., Bonte, F.J.:

The Effect of Radiation on Mammalian Nerve. Radiology. 77, 264-268. (Syracuse 1961).

Audiat, J.:

Action du rayonnement X sur les paramètres d'excitabilité du nerf. Comptes rendus des séances de la Société de biologie. 110, 365-367. (Paris 1932).

Audiat, J., Auger, D., Fessard, A.:

Etude des potentiels d'action des nerfs soumis au rayonnement X. Comparaison avec l'action des rayons ultraviolets. Comptes rendus des séances de la Société de biologie. (Paris 1934).

Audiat, J., Piffault, C.:

Action des rayons X sur le nerf isolé. Phénomène de latence. Courbes thermiques. Comptes rendus des séances de la Société de biologie. 116, 1270-1273. (Paris 1934).

Audiat, J.:

L'action des rayons ultraviolets et des rayons X sur les nerfs périphériques. (Paris 1935).

- Bachhofer, C.S.: Enhancement of Activity of Nerves by x-Rays. Science. 125, 1140-1141. (Washington 1957).
- Bachhofer, C.S., Gautereaux, M.E.:
X-Ray Effects on single nerve fibres. Journal of General Physiology. 42, 723-735. (Baltimore 1959).
- Bachhofer, C.S., Gautereaux, M.E.:
Bioelectric Activity of Mammalian Nerves During x-Irradiation. Radiation Research. 12, 575-586. (New York 1960).
- Bachhofer, C.S., Gautereaux, M.E.:
Bioelectric Responses in situ of Mammalian Nerves Exposed to x-Rays. American Journal of Physiology. 198, 715-717. (Washington 1960).
- Bateman, J.E.: Trauma to Nerves in Limbs. Philadelphia 1962.
- Bloom, W.: Histopathology of Irradiation from External and Internal Sources. (Kap. 18: Snider, R.S.: The Nervous System.) S.740-746. New York 1948.
- Both, A.R.: Über den Einfluß ionisierender Strahlen auf den peripheren Froschnerv. Bonn 1962; med. Diss.

- Brady, L.W., Chandler, D.E., Gorson, R.O., Culberson, J:
Perivascular Extravasation of
Thorotrast: Report of Case with
Eleven-Year Follow-Up.
Radiology. 74, 392-398.
(Syracuse 1960).
- Brunst, V.V.: Roentgen Paralysis in the Mouse.
American Journal of Roentgenology,
Radium Therapy and Nuclear
Medicine. 71, 131-138.
(Springfield 1954).
- Cottier, H.: Strahlenbedingte Lebensverkür-
zung. Pathologische Anatomie so-
matischer Spätwirkungen der ioni-
sierenden Ganzkörperbestrahlung
im Tierexperiment.
Berlin-Göttingen-Heidelberg 1961.
- Cottier, H.: Histopathologie der Wirkung
ionisierender Strahlen auf höhere
Organismen. In: Handbuch der
medizinischen Radiologie. II/2,
212-220.
Berlin-Heidelberg-New York 1966.
- Drube, H.Ch., Wolff, H.: Spätschädigung des Plexus lum-
bosacralis nach postoperativer
Röntgenbestrahlung eines Collum-
carcinoms. Ärztliche Wochen-
schrift. 11, 892-894. (1956).
- Ellinger, F.: Medical Radiation Biology.
Springfield 1957.

Fiebelkorn, H.J., Minder, W.:

Therapie mit Röntgenstrahlen und
radioaktiven Stoffen.

Bern-Stuttgart 1959.

Fuchs, G., Hofbauer, J.: Zur Röntgennachbestrahlung des

Kollumkarzinoms mit besonderer
Berücksichtigung des Problems
der Strahlenschäden. Krebsarzt.
19, 412-422. (Wien 1964).

Gasteiger, E.L.:

The Radioresistence of Peripheral
Nerve. Proceedings of the First
International Congress of Neu-
rological Sciences. IV Neuropa-
thology. S.130-136. London -
New York-Paris-Los Angeles 1957.

Gerstner, H.B., Orth, J.S., Richey, E.O.:

Effect of High-Intensity X-Radia-
tion on Velocity of nerve Conduc-
tion. American Journal of Physio-
logy. 180, 232-236.
(Washington 1955).

Gerstner, H.B.:

Effect of High-Intensity x-Radia-
tion on the A Group Fibers of the
Frog's Sciatic Nerve. American
Journal of Physiology. 184, 333-
337. (Washington 1956).

Greenfield, M.M., Stark, F.M.:

Post Irradiation Neuropathy.
American Journal of Roentgenolo-
gy and Radium Therapy. 60, 617-
622. (Springfield 1948).

Holtzman, I.N., Howes, W.E.:

Peripheral Nerve Destruction.
An Unusual Sequel of Radium Therapy. American Journal of Roentgenology and Radium Therapy. 43, 426-427. (Springfield 1940).

Itabashi, H.H., Bebin, J., De Jong, R.N.:

Postirradiation Cervical Myelopathy. Report of two Cases. Neurology. 7, 844-852. (Minneapolis 1957).

Kalbfleisch, H.H.:

Spätveränderungen im menschlichen Gehirn nach intensiver Röntgenbestrahlung des Kopfes. Strahlentherapie. 76, 584-595. (1947).

Kottmeier, H.L.:

Complications Following Radiation Therapy in Carcinoma of the Cervix and their Treatment. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 88, 854-866. (St. Louis 1964).

Krautzun, K.:

Beitrag zur Symptomatologie der sogenannten Armplexuslähmung und ihre Bedeutung für die Röntgentherapie. Strahlentherapie. 81, 557-564. (1950).

Kroebe, W., Krohm, G.: Die Wirkung geringer Strahledosen auf die Signalübermittlung und Fortleitungseigenschaften im Froschnerven. Atomenergie. 4, 280-286. (1959).

- Linder, E.: Über das funktionelle und morphologische Verhalten peripherer Nerven längere Zeit nach Bestrahlung. Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der Nuklearmedizin. 90, 618-624. (1959).
- Markiewicz, T.: Über Spätschädigungen des menschlichen Gehirns durch Röntgenstrahlen. Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie. 152, 548-568. (1935).
- Mogil'nitskiy, B.N., Podlyashchuk, L.D.,
Santotskiy, M.I.:
The Effect of x-Rays on the Peripheral (Somatic and Sympathetic) Nervous System. Sb. trudov po rentgenol. 2, 147. (1936);
zitiert nach: Lebedinskiy, A.V.,
Nakhil'nitskaya, Z.N.: Effects of Ionizing Radiation on the Nervous System.
Amsterdam-London-New York 1936.
- Mumenthaler, M.: Armplexuspareesen im Anschluß an Röntgenbestrahlung. Mitteilung von 8 eigenen Beobachtungen. Schweizerische Medizinische Wochenschrift. 94, 1069-1075. (Basel 1964).

- Nachmansohn, D.: Nerve Function and Irradiation Effects. Journal of Cellular and Comparative Physiology. 39, Suppl. 2, 137-177. (Philadelphia 1925) und: Premier Congrès international des Sciences Neurologiques. 195-200 (1957).
- Pallis, C.A., Louis, S., Morgan, R.L.: Radiation myelopathy. Brain. 84, 460-479. (London 1961).
- Poretti, G.G.: Bestrahlung von peripheren Nerven mit Röntgen- und Radiumstrahlen. Zürich 1953. Diss.
- Posternak, J.M.: Action des rayons X ou ultra-violets sur le système nerveux. Schweizerische Medizinische Wochenschrift. 92, 1177-1181. (Basel 1962).
- Rascanu, V., Dorogan, D., Kapri, M.: L'action des rayons ultra-violets et des rayons X sur la structure des fibres nerveuses myéliniques; la signification fonctionnelle de la myéline. Comptes rendus des séances de la Société de biologie. 129, 83-88. (Paris 1938).
- Redfield, E.S., Redfield, A.C., Forbes, A.: The Action of Beta Rays of Radium on Excitability and Conduction in the Nerve Trunk. American Journal of Physiology. 59, 203-221. (Baltimore 1922).

- Ries, J., Breitner, J.: Strahlenbehandlung in der Gynäkologie. München-Berlin 1959.
- Rothenberg, M.A.: Studies on Permeability of Nerve Membranes to Ions. Transactions of the American Neurological Association. 74, 230-232. (New York 1949).
- Rothenberg, M.A.: Studies on Permeability in Relation to Nerve Function. II. Ionic Movements across Axonal Membranes. Biochimica et biophysica acta. 4, 96-114. (New York-Amsterdam 1950).
- Russel, D.S., Wilson, C.W., Tansley, K.: Experimental Radio-Necrosis of Brain in Rabbits. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry. 12, 187-195. (London 1949).
- Schaltenbrand, G.: Die Nervenkrankheiten. Stuttgart 1951.
- Scheidegger, S.: Spätschädigung des Rückenmarkes bei Röntgenbestrahlung. Proceedings of the First International Congress of Neurological Sciences. IV Neuropathology. S.153-155. London-New York-Paris-Los Angeles 1957.

- Schinz, H.R., Holthusen, H., Langendorff, H.,
Rajewsky, B., Schubert, G.:
Strahlenbiologie, Strahlentherapie,
Nuklearmedizin und Krebs-
forschung. Ergebnisse 1952-1958.
Stuttgart 1959.
- Schmitz, W., Schäfer, H.: Über den Einfluß der Röntgen-
strahlen auf den Nervenaktions-
strom. Strahlentherapie. 46,
564-567. (1933).
- Scholz, W.: Experimentelle Untersuchungen
über die Einwirkung von Röntgen-
strahlen auf das reife Gehirn.
Zeitschrift für die gesamte Neu-
rologie und Psychiatrie. 150,
765-785. (1934).
- Smith, C.J.: Deferred Sequela Incident to
Pelvic Irradiation. American
Journal of Obstetrics and Gyne-
cology. 88, 91-96.
(St. Louis 1964).
- Stoll, B.A., Andrews, J.T.: Radiation-induced Periphe-
ral Neuropathy. British Medical
Journal. 1966, 1, 834-837.
(London).
- Streline, G.S., Evsukov, V.I.:
Dépression et réparation du pou-
voir régénérateur du nerf péri-
phérique après application de
rayons X. Biologie Médicale. 54,
466-476. (Paris 1965).

- Szabo, G., Magyar, S., Kertai, P., Zadory, E.:
Die Wirkung von Ganzkörper-
Röntgenbestrahlung auf die Ca-
pillarpermeabilität und auf den
Eiweißrücktransport aus dem Ge-
webe. Zeitschrift für die gesam-
te experimentelle Medizin. 130,
452.(1958):
- Warren, S.: Effects of Radiation on Normal
Tissues. IX. Effects on the Ner-
vous System. Archives of Patho-
logy. 35, 127-139.(Chicago 1943).
- Wilson, I.B., Cohen, M.: The Essentiality of Acetylcho-
linesterase in Conduction. Bio-
chimica et biophysica acta. 11,
147-156. (Amsterdam 1953).
- Zeman, W.: Veränderungen durch ionisierende
Strahlen. In: Handbuch der spe-
ziellen pathologischen Anatomie
und Histologie. XIII/3, 340-362.
Berlin-Göttingen-Heidelberg 1955.
- Zeman, W.: Strahlenschäden des Nervensystems.
Archiv für Psychiatrie und Ner-
venkrankheiten (vereinigt mit
Zeitschrift für die gesamte Neu-
rologie und Psychiatrie). 206,
185-198. (1964).
- Zollinger, H.U.: Radio-Histologie und Radio-Histo-
pathologie. In: Handbuch der all-
gemeinen Pathologie. X/1, 240-243.
Berlin-Göttingen-Heidelberg 1960.

L e b e n s l a u f

Am 20. Oktober 1942 wurde ich, Adelheid Dumoulin, als fünftes Kind des Notars Dr. Hermann Josef Dumoulin und seiner Frau Gisela, geb. Westhoff, in Mönchengladbach geboren.

Von Ostern 1949 bis 1953 besuchte ich die Katholische Volksschule Schultheißenhof zu Viersen und seit 1953 das Städtische neusprachliche Mädchen-gymnasium Viersen, wo ich am 10. Februar 1962 die Reifeprüfung bestand.

Mein Medizinstudium begann ich mit dem Sommersemester 1962 an der Universität Würzburg. Dort bestand ich am 26. April 1963 die Naturwissenschaftliche Vorprüfung mit der Note "befriedigend" und am 22. Oktober 1963 die Ärztliche Vorprüfung mit der Note "gut".

Ich studierte anschließend je ein Semester in Köln und München und zwei Semester in Würzburg; zum Wintersemester 1966/67 ging ich an das Klinikum Essen der Universität Münster.

Im Dezember 1967 beendete ich mein Studium mit dem medizinischen Staatsexamen.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine anderen Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Adelheid Drumoulin

Ich versichere Ihnen, dass ich die
Lithographie selbstständig verfertigt und
die Lithographie selbstständig verfertigt
habe.

Ich versichere Ihnen, dass ich die
Lithographie selbstständig verfertigt und
die Lithographie selbstständig verfertigt
habe.

Druck

OFFSETDRUCK GUGEL

Würzburg, Burkarderstr. 9

OFFSETDRUCK GUGEL

Würzburg, Burkarderstr. 9